



Bourse de recherche en Pharmacie Oncologique
SFPO – Académie Nationale de Pharmacie



Ciblage thérapeutique des cancers cutanés :
Potentiel des nanoparticules solides lipidiques pour la vectorisation médicamenteuse en chimiothérapie

Valérie BERTHOLLE

- Laboratoire de Pharmacie Galénique et Industrielle – ISPB Lyon1
EA 4169 "Fonctions Physiologiques et Pathologiques de la Barrière Cutanée"
- Pharmacie du Groupement Hospitalier Est
Hospices Civils de Lyon

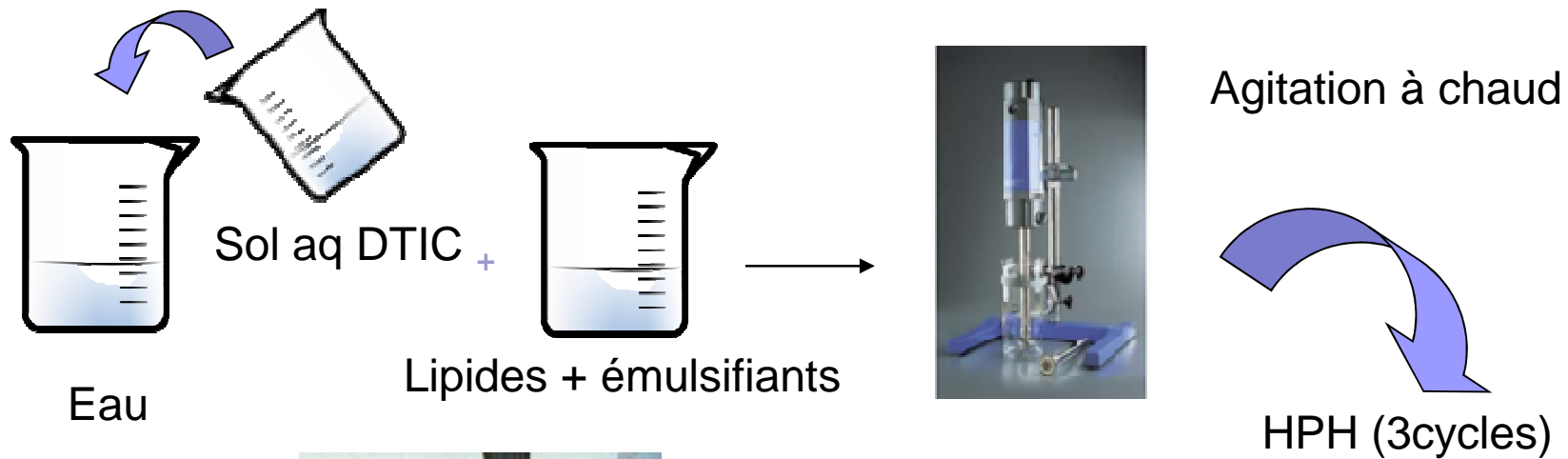


Protocole expérimental SLN-DTIC

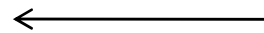
- Mise au point méthode analytique
 - Détection DTIC et 2AZA
 - méthode HPLC
 - CV < 2%
 - LD = 0.14 µg/ml
 - LQ = 0.32 µg/ml



Formulation SLN-DTIC



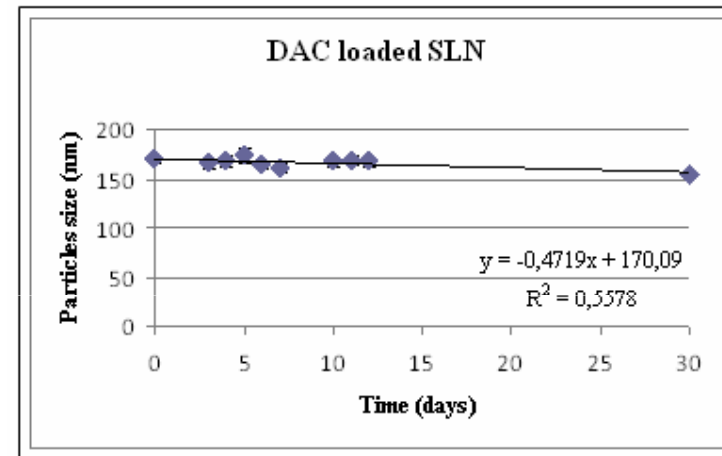
Refroidissement sous
agitation



Caractérisation SLN-DTIC

■ Taille :

- [154 – 173] nm
- Stabilité à 14j puis
2 sous populations

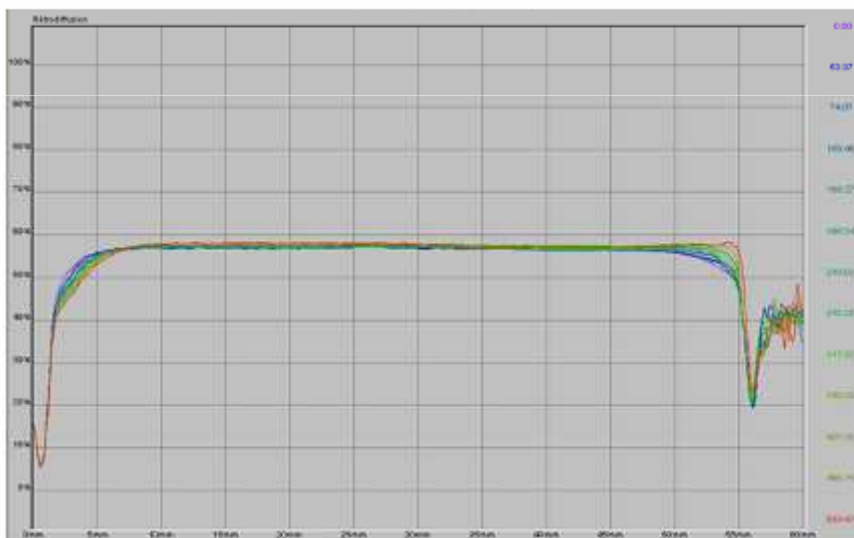


■ Potentiel Zeta - 19,8 mV

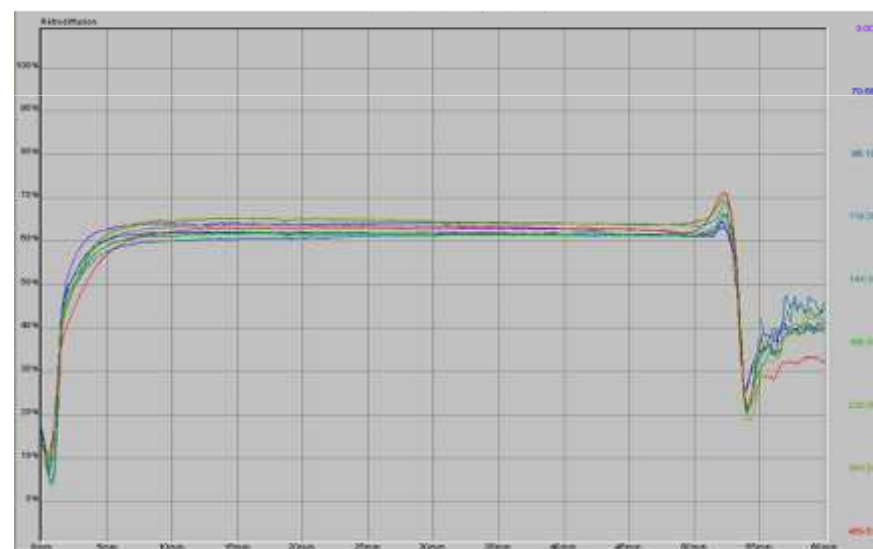
- Valeur faible et variabilité anormale lors des
mesures

Caractérisation SLN-DTIC

- Stabilité des formulations



SLN « blanches »



SLN - DTIC

Etude ex vivo

Perméation cutanée



Oreille de porc



Cellule de diffusion de
Franz



Bain thermostaté

- Dépôt de solution de DTIC ou suspension de SLN-DTIC
- Contact : 24h

Etude ex vivo

Perméation cutanée

	Quantité $\mu\text{g}/\mu\text{g}$ de tissu			
	DTIC		2 AZA	
	Solution	SLN	Solution	SLN
Epiderme	5.6	ND	194	162
Derme	0.7	0.2	26.7	61.9
Récepteur	ND	ND	ND	ND



Non satisfaisant!



Travaux en cours et à venir

- Déterminer le taux d'encapsulation
- Formulation : modification des lipides : utilisation de lipides pégylés
- Objectif de ciblage thérapeutique : tentative d'obtention de dérivés pégylés folatés (échec)
 - alternatives commerciales (coût +++)



Travaux en cours et à venir

- Evaluation de l'activité cytotoxique des suspensions de SLN
 - Etude sur lignées cellulaires tumorales
 - Etude in vivo (modèle murin)



Hôpitaux de Lyon



Composition de l'équipe EA 4169

Fonctions Physiologiques et Pathologiques de la Barrière Cutanée

- Pr F. FALSON, Dr F. PIROT, Dr K. PADOIS, Dr V. BERTHOLLE, C. CANTIENI (Laboratoire de Pharmacie Galénique et Industrielle, ISPb Lyon 1)
- Dr M. HAFTEK (Laboratoire de Dermatologie, Hospices Civils de Lyon)
- Pr R. BARRET, Dr T. LOMBERGET (Laboratoire de Chimie Thérapeutique, ISPb, Lyon 1)
- Pr G. AULAGNER (Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon)

Projet soutenu par la Société Française de Pharmacie Oncologique et l'Académie Nationale de Pharmacie

